



## The Effect of Prostate Weight on the Radical Prostatectomy Outcomes

### Prostat Ağırlığının Radikal Prostatektomi Sonuçları Üzerine Etkisi

#### Radikal Prostatektomide Prostat Ağırlığı / Prostate Weight in Radical Prostatectomy

Taylan Oksay<sup>1</sup>, Osman Ergün<sup>1</sup>, M. Burak Hoşcan<sup>2</sup>, Alim Koşar<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Isparta,

<sup>2</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji, Anabilim Dalı, Alanya, Antalya, Türkiye

#### Özet

**Amaç:** Prostat kanserli hastalarda büyük prostat hacminin radikal prostatektomi sonuçları (kanser kontrolü, üriner kontinans, erektil fonksiyon) üzerine etkileri değerlendirildi. **Gereç ve Yöntem:** Radikal retropubik prostatektomi operasyonu yapılan 92 hastanın dosyaları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların demografik verileri, tümör karakteristikleri, onkolojik, üriner ve erektil fonksiyon sonuçları toplandı. Sonuçlar prostat ağırlıklarına (Grup 1:  $\leq 60$  g, Grup 2:  $> 60$  g) göre karşılaştırıldı. **Bulgular:** Hastaların %35,9'unun prostat ağırlığı  $> 60$  g idi. Büyük prostat hacmine sahip hastaların preoperatif Prostat Spesifik Antijen (PSA) seviyeleri (9.9 – 14.1 ng/ml,  $p < 0.05$ ) daha yüksek idi ve bu grupta biyopsi Gleason skoru  $\leq 6$  olan hasta sayısı (%76.3 - %87.9,  $p < 0.05$ ) daha fazla idi. Grup 2'de patolojik olarak T2a-b evresinde olan hasta sayısı (%20.4 - %45.4,  $p < 0.05$ ) daha fazla idi. Gruplar arasında cerrahi sınır pozitifliği, biyokimyasal rekürrens, kontinans durumu ve erektil fonksiyon açısından fark yoktu. **Sonuç:** Büyük prostat hacmine sahip prostat kanserli hastalarda radikal prostatektomi operasyonu yüksek PSA seviyelerine rağmen iyi ve yeterli onkolojik sonuçlar sağlamaktadır ve küçük prostat ile karşılaştırıldığında üriner ve erektil fonksiyonlar açısından bir fark oluşturmamaktadır.

#### Anahtar Kelimeler

Prostat Ağırlığı; Prostat Kanseri; Radikal Prostatektomi

#### Abstract

**Aim:** The aim of study was to evaluate the impact of prostate weight on radical prostatectomy outcomes (cancer control, urinary continence, and erectile dysfunction) in prostate cancer patients. **Material and Method:** The files of 92 patients who underwent retropubic radical prostatectomy were retrospectively reviewed. Patients' data on demography, tumor characteristics, oncological, urinary and erectile function outcomes were estimated. Results were compared according to the prostate weights (Group 1:  $\leq 60$  g, Group 2:  $> 60$  g). **Result:** Patients that have prostate weight of  $> 60$  g were %35,9. Preoperative Prostate Specific Antigen (PSA) volumes (9.9 – 14.1 ng/ml,  $p < 0.05$ ) and patient number that have a biopsy Gleason score smaller than 6 (%76.3 - %87.9,  $p < 0.05$ ) were greater in patients that have bigger prostate. The patient number that have a pathologic stage of T2a-b was also higher in Group 2 (%20.4 - %45.4,  $p < 0.05$ ). There were no statistically significant differences in the rate of surgical positive margin, biochemical recurrence, urinary incontinence and erectile function between groups. **Discussion:** Despite their higher preoperative PSA levels, radical prostatectomy in patients with large prostate has good and sufficient oncological results. Also, this group was comparable with patients with small prostate in terms of urinary continence and erectile function.

#### Keywords

Prostate Cancer; Prostate Weight; Radical Prostatectomy

## Giriş

Prostat kanseri (Pca) erkeklerde en sık görülen ve ölüme neden olan malignitelerden birisidir. Uzun seyirli bir hastalıktır ve hastalar genellikle 65 yaşının üzerindedir. Bu kadar sık tanı alan bir hastalık olmasına rağmen takibi ve tedavisi konusunda tartışmalar devam etmektedir. Hastalığın erken evrede tespiti tam tedavi sağlayabilirse de hastalığın klinik olarak gerçek evresinin ve cerrahi öncesi prognozunun saptanmasındaki belirsizlikler sürmektedir. Organa sınırlı Pca'de uygulanabilecek olan birçok farklı küratif tedavi seçeneği mevcuttur. Hastanın genel durumu ve tümör karakteristiği göz önüne alınarak seçilecek tedavi yöntemine hasta ve hekim birlikte karar vermelidir [1]. Prostat büyüklüğü de tedavi yöntemine karar verirken göz önünde bulundurulması gereken faktörlerden biridir. Ancak bu konuda literatürdeki kanıta dayalı veriler net değildir ve karşıt birçok görüş vardır. Büyük prostat hacmi varlığı uygulanacak cerrahi tekniğin zorluk derecesinde artışa, intraoperatif kan kaybının artmasına ve yüksek perioperatif komplikasyonlara neden olabilmektedir [2-4]. Hacimce büyümüş prostatlarda nörovasküler demetin anatomik olarak ayrımı güçleşeceğinden ve periprostatik vasküler demetten daha fazla kanama olacağından dolayı hastanın erektil fonksiyonunun korunmasında güçlükler ortaya çıkabilmektedir [5]. Ancak büyük prostat hacmine sahip hastalarda açık, laparoskopik veya robotik radikal prostatektomi operasyonları hem teknik açıdan hem de kanser kontrolü açısından başarılı bir şekilde uygulanabilmektedir [6-8]. Eksternal radyoterapi uygulaması büyük prostat hacmine sahip hastalarda, daha fazla genitouriner sistem yan etkisine (dizüri, pollaküri, noktüri, inkontinans, üriner enfeksiyon, vb...) neden olmaktadır. Brakiterapi uygulaması da bu grup hastalarda çekirdek implantasyonunda yaşanan teknik sıkıntılar, artmış üriner komplikasyon ve üriner retansiyon riskinden dolayı önerilmemektedir [9].

Bu çalışmada Pca'li hastalarda büyük prostat hacminin radikal prostatektomi sonuçları (kansere kontrolü, üriner kontinans, erektil fonksiyon) üzerine olan etkilerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

## Gereç ve Yöntem

2006–2010 yılları arasında Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim dalında prostat adenokarsinomu tanısı alan ve radikal retropubik prostatektomi (RRP) operasyonu uygulanan hastaların verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalara prostat malignitesini düşündürecek anormal dijital rektal muayene, serum prostat spesifik antijen (PSA) değerinde artış gibi bulgulardan en az birisinin nedeninin araştırılması sonucunda transrektal ultrason eşliğinde alınan prostat iğne biyopsileri ile tanı konuldu. Preoperatif olarak androjen tedavisi veya radyoterapi alan hastalar çalışma dışında bırakıldı. Operasyon öncesi kontinans problemi olanlar, erektil disfonksiyonu (ED) olanlar ve geçirilmiş ürogenital cerrahi hikayesi olanlar çalışma dışı tutuldu. Biyokimyasal progresyon; 0.2 ng/mL'den fazla ölçülen tek bir PSA değeri, iki kez ölçülen 0.2 ng/mL değeri veya postoperatif yüksek PSA değeri için sekonder bir tedavi uygulanması olarak tanımlanmıştır [10]. Hastalar operasyon sonrası onkolojik sonuçlar, üriner kontinans durumu ve erektil fonksiyon yönünden değerlendirildi. Operasyon sonrası üriner kontinans için üriner kateter veya ped kullanmayan hastalar üriner açıdan kuru olarak kabul edildi. Hastaların postoperatif erektil durumu IIEF-5 (International Index of Erectile Function) ile değerlendirildi ve gerekli görülen hastalara CIS (intrakavernozal papaverin enjeksiyonu ve stimülasyon) testi yapılarak değerlendirildi. Hastalar prostat ağırlıklarına göre  $\leq 60$  gram (g) ve  $> 60$  g olmak üzere 2 gruba ayrıldı.

Çalışmada SPSS 15.0 paket programı kullanıldı. İstatistiksel değerlendirmede tanımlayıcı testler ve parametrik testler uygulandı. Sonuçlar ortalama±standart sapma olarak verildi,  $p<0.05$  anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Çalışma grubu klinik olarak lokalize prostat kanseri nedeni ile RRP uygulanan preoperatif ve postoperatif takip verileri eksiksiz olan 92 hastadan oluşmakta idi.  $\leq 60$  g prostat ağırlığı olan hastaların oluşturduğu grup 1'de 59 (%64.1) hasta,  $> 60$  g prostatı olan hastaların oluşturduğu grup 2'de 33 (%35.9) hasta bulunmakta idi. Hastaların demografik verileri, tedavi sonuçları ve bu verilerin prostat ağırlıkları ile olan ilişkileri tablo 1'de özetlenmiştir. 60 g üzeri prostat ağırlığına sahip olan hastaların ortalama yaşı biraz yüksek olmasına rağmen gruplar arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark bulunmadı (grup 1: 62.8 – grup 2: 64.6,  $p>0.05$ ). Grup 2'deki hastalar grup 1'dekilere göre daha yüksek PSA değerlerine sahip idiler ve bu durum istatistiki olarak anlamlı bulundu (9.9 – 14.1 ng/ml,  $p<0.05$ ). Grup 1'de biyopsi Gleason skor  $\leq 6$  olan hasta sayısı grup 2'dekine göre daha az idi ve arada istatistiki olarak anlamlı fark tespit edildi (%76.3 – %87.9,  $p<0.05$ ). Prostat dokusunun postoperatif histopatolojik incelemesinde grup 1'de %20.4, grup 2'de %45.4 T2a-b evre kanser tespit edildi ve arada istatistiki olarak anlamlı fark mevcuttu ( $p<0.05$ ). Gruplar arasında pozitif cerrahi sınır açısından değerlendirme yapıldığında istatistiki olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi (grup 1: %20.3, grup 2: %18.2,  $p>0.05$ ). Gruplar arasında ekstra kapsüler yayılım ve takiplerdeki biyokimyasal rekürrens açısından istatistiki olarak anlamlı bir fark yoktu ( $p>0.05$ ). Hastaların %57,6'sında (53/92) ED şikayeti mevcuttu. ED şikayeti olan hastaların 16'sı fosfodiesteraz tip 5 inhibitörü tedavisinden, 6'sı intrakavernozal enjeksiyon tedavisinden yarar görmektedir. Kalan 31 hasta herhangi bir farmakolojik tedavi ile ereksiyon oluşturmamakta idi. Gruplar arasında erektil fonksiyon bakımından istatistiki olarak anlamlı bir fark mevcut değildi (IIEF-5; Grup1:15.7±8.8, Grup

Tablo 1. Hastaların demografik verileri.

	Grup 1 ( $\leq 60$ g)	Grup 2 ( $> 60$ g)	p
Hasta sayısı	59 (%64.1)	33 (%35.9)	
Yaş	62.8±6.9	64.6±6.5	$p>0.05$
PSA	9.9±5.96	14.1±19.1	$p<0.05$
Biyopsi Gleason skoru			$p<0.05$
4	2 (%3.4)	1 (%3)	
5	1 (%1.7)	2 (%6.1)	
6	42(%71.2)	26 (%78.8)	
7	10 (%16.9)	2 (%6.1)	
8	4 (%6.8)	2 (%6.1)	
Patolojik evre			$p<0.05$
Tümör yok / PIN	2 (%3.4)	1 (%3)	
T2a	9 (%15.3)	12(%36.4)	
T2b	3 (%5.1)	3 (%9)	
T2c	38 (%64.4)	12 (%36.4)	
T3a	3 (%5.1)	3 (%9)	
T3b	4 (%6.8)	2 (%6)	
Cerrahi sınır			$p>0.05$
Negatif	47 (%79.7)	27 (%81.8)	
Pozitif	12 (%20.3)	6 (%18.2)	
Ekstrakapsüler yayılım	5 (%8.5)	3 (%9)	$p>0.05$
Biyokimyasal Rekürrens	9 (%15.3)	4 (%12.1)	$p>0.05$
Kontinans durumu			$p>0.05$
Kontinan	43 (%72.9)	26 (%78.8)	
İnkontinan	16 (%27.1)	7 (%21.2)	
Erektil Disfonksiyon	33 (%55.9)	20 (%60.6)	$p>0.05$
PIN = prostatik intraepitelyal neoplazi			

2:14.3±9.6 P>0.05). Hastaların %25.6'sında inkontinans mevcut idi ve kontinans açısından gruplar arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark mevcut değildi (p>0.05).

### Sonuç

PSA'nın üroloji pratiğine girmesi ile birlikte Pca'nın karakteristiğinde değişiklik olmuştur. Sağladığı erken tanı ile Pca insidansını arttırmış ve hastalık evresini ise lokalize evreye doğru yönlendirmiştir. Hastalar daha erken yaşlarda ve küratif evrelerde tespit edilebilmektedir. Mortalitenin azalması azalmadığı ise tartışmalıdır. Prostat boyutu prostat dokusunun benign hiperplastik komponentine bağlı olmakla birlikte büyük prostat boyutlu hastalarda PSA seviyesi daha yüksek olmaktadır. Bu gruptaki hastalara daha sık transrektal prostat iğne biyopsisi prosedürü uygulanmakta ve prostat kanseri tespit edilmektedir [11]. Çalışmada RRP uygulanan hastaların %35,9'unun prostat boyutunun >60 g olduğu tespit edilmiştir. Yine bu grup hastada ortalama PSA seviyesi 14.1 ng/ml' dir. Bu oran grup 1'deki hastaların PSA ortalamasından yüksektir ve arada istatistiki olarak anlamlı bir fark mevcuttur. Bu bulgular artmış prostat hacminin artmış PSA seviyeleri ile ilişkili olduğunu desteklemektedir.

Prostat boyutu sadece prostat kanserinin tespitinde değil tedavi yönetiminde de önemlidir. Lokal evre prostat kanserlerinin tedavi modalitelerinin hiç birinde büyük prostat boyutu bir avantaj teşkil etmemektedir. Eksternal radyoterapi büyük prostat boyutu olan hastalarda alt üriner sistem semptomlarını ve hastanın yaşam kalitesini kötüleştirdiğinden dolayı tercih edilmemektedir. Brakiterapi 50-60 cm<sup>3</sup> den daha büyük prostat boyutu olan hastalarda, çekirdek implantasyonunda yaşanan teknik zorluklardan ve artmış üriner retansiyon riskinden dolayı önerilmemektedir [9]. Açık radikal prostatektomi bu grup hastalarda nörovasküler demetin ortaya konması ve diseksiyonda yaşanan zorluklardan dolayı güç olmaktadır. Ayrıca kanama riskinin artmasına yol açabilmekte ve intra/perioperatif komplikasyon riskinde artışa neden olabilmektedir [2-5]. Laparoskopik veya robotik radikal prostatektomi operasyonları cerrahi teknikte yaşanan zorluklara rağmen büyük prostat boyutu olan hastalarda uygulanabilmektedir [7,8,12,13]. D'amico ve ark. büyük prostat boyutunun cerrahi öncesi daha yüksek PSA değerleri olmasına rağmen, radikal prostatektomi sonrası patolojik açıdan ve cerrahi sınır pozitifliği bakımından daha iyi sonuçları olduğunu yayınlamışlardır. Yine bu grupta 4 yıllık takipleri sonucunda PSA da biyokimyasal rekürrens tespit etmemişlerdir [14]. Foley ve ark. büyük boyutlu prostatlarda ki tümörlerin düşük evre, düşük Gleason skoru ve küçük tümör hacmine sahip olduklarını, daha sıklıkla klinik olarak önemsiz kanser grubuna girdiklerini bildirmişlerdir [6]. Bu çalışmada da büyük prostatlı hastalarda yüksek PSA seviyesine rağmen biyopsi gleason skoru 6 ve altında olan hasta sayısının daha fazla olduğu tespit edildi. Yine bu grup hastalarda cerrahi örneğin patolojik evrelemesi sonucunda T2a-b evresindeki hasta sayısının diğer gruptan yüksek olduğu bulundu. Bu bulgular yüksek prostat hacmine sahip hastaların daha düşük evreli, daha düşük Gleason skoru ve daha düşük tümör yüküne sahip olduklarını göstermektedir. Prostat boyutu ile biyokimyasal rekürrens arasında bir ilişki tespit edilmedi. Büyük prostat hacmi cerrahi tekniği zorlaştırmaktadır ancak bu çalışmada cerrahi sınır pozitifliği ile prostat büyüklüğü arasında bir ilişki tespit edilmedi.

Büyük prostat hacmine sahip grupta inkontinans oranı %21.2 olarak tespit edildi. Her iki grupta inkontinans açısından bir fark mevcut değildi. Foley ve ark. büyük ve küçük prostatlar

arasında kontinans kazanım süresi bakımından farklılık olduğunu bildirmişlerdir [6]. Büyük prostatlıların kontinans kazanım süresinin biraz daha uzun olduğunu tespit etmişlerdir. Bu çalışmada her iki grup arasında kontinans açısından bir fark bulunmamasıyla birlikte kontinans kazanım süresi bakımından bu konudaki veriler yeterli olmadığı için sağlıklı bir yorum yapma imkanı bulunmamıştır. Literatürde prostat boyutu ile erektil fonksiyon arasında bir ilişki olmadığı bildirilmektedir [6]. Bu çalışmada da ED ile prostat boyutu arasında bir ilişki tespit edilmedi.

Yapılan çalışmanın kısıtlayıcı yönleri şunlardır; operasyon esnasındaki hastaların kan kaybı oranı bilinmemektedir bu yüzden gruplar arasında bir karşılaştırma yapılmamıştır. Preoperatif alt üriner sistem semptomlarını (AÜSS) değerlendiren verilerimiz eksik olduğu için prostat boyutunun AÜSS üzerindeki etkisi değerlendirilemedi. Aynı şekilde hastaların preoperatif erektil fonksiyon durumuyla ilgili sağlıklı verilere ulaşılamamıştır. Ancak postoperatif verilere göre yapılan erektil fonksiyon değerlendirmesi sonucunda gruplar arasında istatistiksel fark tespit edilmedi. Kısıtlayıcı başka bir konuda hastaların ne kadarına sinir koruyucu radikal prostatektomi operasyonu uygulandığının bilinmemesidir. Bu çalışmada cerrahi sonrası hastaların kanser kontrolü, üriner fonksiyon ve erektil fonksiyon geç dönem sonuçları değerlendirilerek prostat boyutunun cerrahi açıdan sınırlarının ne olduğu sorusuna cevap bulmaya çalışıldı. Sonuç olarak büyük prostat boyutuna sahip hastalar daha yüksek PSA değerlerine sahip oldukları için daha erken süre ve evrede teşhis almaktadırlar. Bu tip organa sınırlı Pca'li hastalarda cerrahi tedavi, gerek onkolojik sonuçlar gerekse de morbidite yönünden uygulanabilir bir tedavi yöntemidir. Prostat boyutunun kontinans ve erektil fonksiyon üzerine negatif bir etkisi bulunmamaktadır.

### Kaynaklar

- Balbay D.: Prostat kanserine genel bakış. In: Karaman MI. Prostat kanserinde güncel bilgiler ve brakiterapi. 15-29, 2004.
- Siddiqui SA, Inman BA, Sengupta S, Slezak JM, Bergstralh EJ, Leibovich BC, et al. Obesity and survival after radical prostatectomy: A 10-year prospective cohort study. *Cancer*. 2006;110(7):521-9.
- Hong SK, Chang IH, Han BK, et al. Impact of variations in bony pelvic dimensions on performing radical retropubic prostatectomy. *Urology* 2007;69: 907-11.
- Meraj S, Nagler HM, Homel P, Shasha D, Wagner JR. Radical prostatectomy: size of the prostate gland and its relationship with acute perioperative complications. *Can J Urol* 2003; 10: 1743-8.
- Myers RP. Practical surgical anatomy for radical prostatectomy. *Urol Clin North Am* 2001; 28: 473-90.
- Foley CL, Bott SR, Thomas K, Parkinson MC, Kirby RS. A large prostate at radical retropubic prostatectomy does not adversely affect cancer control, continence or potency rates. *BJU Int* 2003; 92: 370-4.
- Link BA, Nelson R, Josephson DY, Yoshida JS, Crocitto LE, Kawachi MH. The impact of prostate gland weight in robot assisted laparoscopic radical prostatectomy. *J Urol*. 2008;180(3):928-32
- Frota R, Turna B, Santos BM, Lin YC, Gill IS, Aron M. The effect of prostate weight on the outcomes of laparoscopic radical prostatectomy. *BJU Int*. 2008;101(5):589-93.
- Mabjeesh NJ, Chen J, Stenger A, Matzkin H. Preimplant predictive factors of urinary retention after iodine 125 prostate brachytherapy. *Urology*. 2007;70(3):548-53.
- Dillioglulugil O, Leibman BD, Kattan MW, Seale-Hawkins C, Wheeler TM, Scardino PT. Hazard rates for progression after radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer. *Urology* 1997;50:93-9.
- Carvalho GF, Daudi SN, Kan D, Mondo D, Roehl KA, Loeb S, et al. Correlation between serum prostate-specific antigen and cancer volume in prostate glands of different sizes. *Urology*. 2010;76(5):1072-6.
- Marchetti PE, Shikanov S, Razmaria AA, Zagaja GP, Shalhav AL. Impact of Prostate Weight on Probability of Positive Surgical Margins in Patients With Low-Risk Prostate Cancer After Robotic-Assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy. *Urology*. 2010 9.
- Levinson AW, Ward NT, Sulman A, Mettee LZ, Link RE, Su LM, et al. The impact of prostate size on perioperative outcomes in a large laparoscopic radical prostatectomy series. *J Endourol*. 2009;23(1):147-52.
- D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Schultz D, Tomaszewski JE, Wein A. A prostate gland volume of more than 75 cm<sup>3</sup> predicts for a favorable outcome after radical prostatectomy for localized prostate cancer. *Urology* 1998; 52: 631-6.